Untersuchungen über die Verdauungs-leukocytose im Säuglingsalter.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT

ZU

FREIBURG IM BREISGAU

VON

LILI SALZBERGER

AUS

BAMBERG.

ACAD. LIBRAT. BIBL.

Freiburg i. Br.

Speyer & Kaerner

Universitätsbuchhandlung.

1909.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät zu Freiburg i. Br.

Dekan:
Professor Dr. Straub.

Referent:
Professor Dr. de la Camp.

Druck von A. Bonz' Erben in Stuttgart.

Um die Mitte des vorigen Jahrhunderts haben Moleschott und Virchow festgestellt, daß nach Nahrungsaufnahme eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen stattfinde. Virchow schreibt in seiner Cellularpathologie: „So ergibt sich, daß jede Mahlzeit einen gewissen Reiz in den Gekrösdrüsen setzt, indem die Chylusbestandteile, die den Drüsen zugeführt werden, einen physiologischen Reiz für dieselben darstellen. Dabei beobachtet man zugleich eine Vergrößerung der Drüsen und ebenso nach jeder Mahlzeit eine Zunahme der Zahl der farblosen Körperchen im Blute, eine physiologische Leukocytose.“ Moleschott kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schlusse: „Eiweißreiche Kost vermehrt die Zahl der weißen Zellen erheblich.“ Während Virchow sich nicht auf eigene Untersuchungen beruft, sondern lediglich den Begriff der Verdauungsleukocytose prägt, berichtet Moleschott von seinen Zählungen, doch leiden seine Befunde, ebenso wie die kurz darauf veröffentlichten von Hirt über dasselbe Thema, unter der primitiven Untersuchungsmethode.

Diesen ersten Untersuchungen folgten eine Reihe von Arbeiten, die sich mit den Fragen beschäftigten: Gibt es eine Verdauungsleukocytose? Ist die Verdauungsleukocytose diagnostisch verwertbar? Die widersprechendsten Ansichten wurden laut: die einen leugnen die digestive Leukocytose überhaupt, nach anderen sind

die Schwankungen der Leukocytenzahl im Laufe des Tages unabhängig von der Nahrungsaufnahme sehr bedeutend; wieder andere machen das Auftreten der Verdauungsleukocytose von der Art der Nahrung, deren Eiweiß- oder Fettgehalt, von der gleichzeitigen Zufuhr von Flüssigkeit abhängig; andere wollen die Verdauungsleukocytose für die Diagnose bestimmter Magendarmkrankheiten, für die Differenzialdiagnose zwischen Carcinoma und Ulcus ventriculi verwerten. Neuere Arbeiten sprechen für das Bestehen einer digestiven Leukocytose beim Erwachsenen unter normalen Verhältnissen. Ich verweise bezüglich der Literaturangaben auf Grawitz, Gregor und Japha, wo die einzelnen Arbeiten eingehender besprochen sind. Japha kommt auf Grund der in der neueren Literatur niedergelegten Befunde und eigener Untersuchungen zu den Schlußfolgerungen: „Reicht man einem gesunden Menschen, der das Säuglingsalter überschritten hat, nach einer längeren Hungerperiode eine Mahlzeit, die reich ist an animalischem Eiweiß, so tritt in den meisten Fällen eine Leukocytose auf. Bei Innehalten der normalen Mahlzeiten liegt ein Maximum der Leukocytenzahl in den Nachmittagsstunden, also nach der Hauptmahlzeit.“

In neuester Zeit suchte man durch Tierexperimente der Lösung des Problemes näher zu kommen. Schwenkenbecher und Siegel haben an mit Äther narkotisierten Tieren festgestellt, daß nach Abklingen der Ätherwirkung auf die Hautgefäße und der dadurch bedingten Hyperleukocytose der äußeren Haut die Verteilung der weißen Blutkörperchen in den verschiedenen Gefäßbezirken des normalen Tierorganismus eine annähernd gleichmäßige ist. Sodann ermittelten sie an den narkotisierten Tieren, die vorher 22 Stunden gehungert, dann reichlich mit Fleisch gefüttert worden waren, 2—3 Stunden nach der Fütterung eine deutliche

Vermehrung der Leukocyten (um 2—3000), und zwar konnten sie diese Vermehrung sowohl in der Haut des Ohres als in den Halsvenen, den Darmgefäßen und in der Pfortader konstatieren. Ebenso teilen Goodall und Paton Versuche mit, bei denen eine ausgeprägte Hyperleukocytose während der Eiweißverdauung erscheint; diese macht sich nicht allein im Portalkreislauf, sondern auch in den Hautgefäßen geltend, und zwar enthalten die Darmarterien ebensoviel Leukocyten wie die Darmvenen. Lymphocyten und Leukocyten sind gleichmäßig vermehrt, sämtliche blutbildenden Organe befinden sich wohl während der Verdauung in gesteigerter Tätigkeit.

Ich selbst stellte an zwei gesunden Erwachsenen Untersuchungen über Verdauungsleukocytose an, die ich im folgenden wiedergebe:

Versuch A. 18. II.

12h	4 Std. nach dem Frühstück	6100 Leukocyten
1h p. m.	Eiweißreiche Mittagmahlzeit	
4h p. m.		8600 „
6h p. m.		7000 „

22. II.

6h p. m.	6 Std. n. d. Mittagmahlzeit	6200 Leukocyten
7h p. m.	Abendessen	
10h p. m.		7500 „
12h p. m.		7000 „

Versuch B. 18. II.

12h	4 Std. nach dem Frühstück	7300 Leukocyten
1h p. m.	Mittagessen	
4h p. m.		8100 „

22. II.

6h p. m.	6 Std. n. d. Mittagessen	7500 Leukocyten
7h p. m.	Abendessen	
10h p. m.		6500 „
12h p. m.		7000 „

In diesen beiden Fällen kann von einer Verdauungsleukocytose nicht gesprochen werden. Es wurde bei beiden Versuchspersonen die Hauptmahlzeit einmal auf den Mittag, einmal auf den Abend verlegt. Die Mahlzeiten bestanden aus der gewohnten eiweißreichen Nahrung. Weder die Mittag- noch die Abendmahlzeit vermochte in der Leukocytenzahl eine Schwankung hervorzurufen, welche die Norm übersteigt. Der mannigfaltigen Literatur über Verdauungsleukocytose beim Erwachsenen, die hier nur als Einleitung berührt werden sollte, stehen eine Reihe von Arbeiten über Verdauungsleukocytose beim Säugling gegenüber. Es lag ja nahe, bei diesen Untersuchungen über die digestive Leukocytose anzustellen, denn angenommen, man fände sie beim gesunden Säugling als regelmäßig wiederkehrendes Phänomen nach den gewohnten Mahlzeiten, dann könnte vielleicht das Fehlen der Leukocytose als diagnostisches Moment für die im Säuglingsalter so häufigen Magendarmstörungen herangezogen werden.

Als Erster betont Gundobin den Einfluß der eigenommenen Nahrung auf die Veränderung des Blutes beim Säugling. Er stellt in verschiedenen Perioden nach Aufnahme der Nahrung Blutuntersuchungen an und kommt zu folgenden Resultaten: je länger die Hungerfrist, desto schärfer ausgeprägt die Vermehrung der weißen Blutkörperchen; beträgt hingegen die Zeit zwischen zwei Mahlzeiten nur 2—3 Stunden, so sind die Veränderungen des Blutes nur unbedeutend, manchmal ist die Zahl der weißen Körperchen sogar verringert. 5 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme tritt in allen Fällen Leukocytose auf, die Erhöhung beträgt 2—4000, und zwar wird sie durch Vermehrung der neutrophilen Zellen bedingt. Gundobin schließt daraus, „daß das Blut des gesunden Kindes nach Aufnahme der Nahrung in morphologischer Hinsicht älter wird“. Hingegen sei bei Kindern mit Leukocytose,

hervorgerufen durch Krankheit oder verlangsamte Entwicklung, die Vermehrung der farblosen Elemente im Blut nach Nahrungsaufnahme weniger ausgesprochen. Es ist bedauerlich, daß Gundobin bei jedem Säugling nur nach der Ernährung je eine Zählung vornimmt und aus den gefundenen relativ hohen Werten auf Verdauungsleukocytose schließt. Daß diese Werte schon vor der Nahrungsaufnahme vorhanden waren, kann somit nicht ausgeschlossen werden.

Gleich Gundobin sagt Loos, daß die Verdauungsleukocytose beim Säugling ca. 5 Std. nach der Nahrungsaufnahme die höchsten Werte erreiche.

An einer größeren Anzahl zum Teil schwer magendarmkranker Säuglinge stellt Gregor Untersuchungen über Verdauungsleukocytose an. Seine Ergebnisse bezeichnet er selbst als wenig befriedigend. Er untersucht einmal kurz vor der Nahrungsaufnahme und wiederholt nachher. Die Versuchskinder bekommen das gewohnte Quantum der gewohnten Nahrung: Sahnemischung, Backhausmilch oder Gärtnersche Fettmilch. Unter 27 Versuchen war bei 13 eine Verdauungsleukocytose mit Sicherheit auszuschließen, bei 11 Versuchen war eine deutliche Verdauungsleukocytose zu verzeichnen. Sie tritt nach $2^1/_2$—6 Stunden ein und erhöht die vor der Nahrungsgabe gefundene Leukocytenzahl durchschnittlich um 2—4000. Weiterhin versucht er bei Säuglingen, die auf die gewöhnliche Nahrung nicht mit Leukocytose antworteten, durch Gabe eines Eiweißpräparates eine digestive Leukocytenvermehrung zu erzielen. Er hatte sich durch Vorversuche überzeugt, daß Nucleïn (1 gr) oder Caseïnnatrium (5—10 gr) bei Tieren und erwachsenen Menschen eine deutliche Verdauungsleukocytose auszulösen imstande sind. Beim Säugling vermochten es dieselben Gaben nicht in jedem Falle. Bei einem Teil seiner Untersuchungen konnte Gregor ein deutliches Sinken der Leukocytenzahl in

den ersten Stunden nach der Mahlzeit wahrnehmen. Als diagnostisches Kriterium hat also dieser Verfasser das Phänomen nicht ansehen können, so sagt er: „Es läßt sich weder aus der klinischen Beobachtung des Krankheitsbildes, noch aus den bisher bekannten chemisch nachweisbaren Vorgängen bei der Verdauung magendarmkranker Säuglinge in befriedigender Weise erklären, warum im einen Falle eine Verdauungsleukocytose stattfand, in dem anderen nicht.“

Japha macht die Versuche an nur leidlich darmgesunden Säuglingen. Die Versuchskinder bekommen nach 12—14stündiger Karenz ihr gewöhnliches Quantum Nahrung: Milchverdünnung oder Liebigsuppe. Kurz vor der Nahrungsaufnahme und in kurzen Zwischenräumen nachher werden wiederholt Zählungen vorgenommen. Auch Japhas Ergebnisse sind nicht einheitlich. Unter 14 Kindern ist bei 8 die Zahl der Leukocyten zu irgend einer Zeit nach der Mahlzeit höher, als sie vor der Mahlzeit gewesen war. Die höchsten Leukocytenwerte werden 2—6 Stunden nach der Mahlzeit, d. h. bei einem Kinde nach 2 Stunden, bei anderen Kindern nach 3, bei andern nach 6 Stunden gefunden. Die Vermehrung schwankt zwischen 2 und 6000. Auffallend ist, daß ein Säugling, der als gesund zu betrachten ist, trotz einer Aufnahme von 200 gr Magermilch = 7 gr Eiweiß keine Leukocytose aufweist. Da Japha zu verschiedenen Zeiten nach der Mahlzeit auch Leukocytenschwankungen nach unten beobachtet, wirft er die Frage auf, ob jede Schwankung nach oben als Verdauungsleukocytose zu betrachten sei. Jedenfalls kann die digestive Leukocytose als regelmäßig eintretendes Phänomen nicht betrachtet werden.

Durando Durante hingegen nimmt eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen während der Verdauung an. Sie setzt beim Säugling schon $^1/_2$ Stunde nach dem Trinken ein, um ihr Maximum 2 Stunden

nach der Mahlzeit zu erreichen, manchmal etwas früher oder später. Die Leukocytose wird durch Vermehrung der Polynucleären bedingt. Von Einfluß auf den Grad der Leukocytose ist die Art der Nahrung: je eiweißreicher, desto höher die Leukocytose. Erkrankungen des Verdauungstraktes scheinen wenig maßgebend zu sein, nur bei schweren Erkrankungen wird die Leukocytose unterdrückt. Der Untersucher findet bei kräftigen Individuen eine höhere Leukocytose als bei schlecht genährten, herabgekommenen, deshalb will er die Verdauungsleukocytose als Gradmesser für die Reaktions- und Leistungsfähigkeit des Organismus heranziehen.

Moro suchte sich als Erster über die numerischen Schwankungen der Leukocyten während der Verdauungsperiode bei gesunden Brustkindern zu orientieren. Zu diesem Zwecke stellte er Zählungsversuche bei vier gesunden Brustkindern an, im Alter von 5—8 Wochen bei einem Körpergewicht von 3800 – 4200 gr. Er zählte 3—3½ Stunden, in einem Falle 9 Stunden nach der letzten Mahlzeit; um diese Zeit glaubte er eine Wirkung der letzten Mahlzeit ausschließen zu können. (Um welche Tageszeit er untersuchte, ist aus den angegebenen Zeiten nicht zu entnehmen.) Hierauf tranken die Säuglinge 50—100 g an der Brust. Gleich nach dem Trinken begann er mit der Leukocytenzählung; er wiederholte die Zählungen alle ½ – 1 Stunde bis 4 Stunden nach dem Trinken. Aus seinen Zählergebnissen schloß Moro: „daß sich beim Brustkinde in der Verdauungsperiode keine Leukocytose einstellt, daß vielmehr eine deutlich nachweisbare Verminderung in der Leukocytenzahl, das Eintreten einer Leukopenie die Regel bildet". Das Sinken der Leukocyten setzte schon während des Trinkens ein, das Minimum zeigte sich 1—1½ Stunden nach dem Trinken, dann begann wiederum ein allmähliches Ansteigen, nach 3—4 Stunden waren in den meisten Fällen die vor dem Trinken festgestellten Werte

wieder erreicht. Die Differenz zwischen dem vor dem Trinken festgestellten Wert und dem Mindestwert nach dem Trinken betrug 4000. Auf die weiteren Untersuchungen Moros komme ich erst später zurück. Hier möchte ich nur noch einiger Untersuchungen von Riebes Erwähnung tun, die er an zwei atrophischen Säuglingen an mehreren Tagen zu verschiedenen Zeiten anstellt. Er findet sehr verschiedene Leukocytensummen, bei ein und demselben Säugling einmal 4250, einmal 22400 Leukocyten! Für diese Schwankungen macht Riebes Tageszeit und Verdauung verantwortlich. Da er selbst keine Untersuchungen betreffs der Tagesschwankungen der Leukocyten beim Säugling anzustellen Gelegenheit hat, die Literatur ihm darüber keinen Aufschluß gibt, zieht er die Verhältnisse beim Erwachsenen in Analogie und nimmt an, daß die Hauptmaxima für die Leukocytenwerte in den Mittag- und frühen Nachmittagstunden, die Hauptminima in den frühen Vormittags- und in den Abendstunden liegen. So findet er denn auch bei zwei Untersuchungen in den Mittagstunden Leukocytenwerte von 19375 und 22400. Er erklärt die Höhe dieser Zahlen aus dem Zusammenfallen von Tagesmaximum und Verdauungsleukocytose. Die Untersuchung geschah in beiden Fällen mittags zwischen 12 und 1 Uhr, 5 Stunden nach der letzten Mahlzeit. Es ist bedauerlich, daß Riebes an diesen Versuchstagen nur je eine Zählung vorgenommen hat. Die obigen unverhältnismäßig hohen Zahlen als Verdauungsleukocytose + Tagesschwankung zu deuten, halte ich nach allem, was die Literatur über dieses Thema aufweist, und nach eigenen Untersuchungen für zweifelhaft. Auf Grund seiner Untersuchungen kommt Riebes zu den Schlußsätzen: „Beim atrophischen Säugling ist unter Umständen ein Einfluß der Tageszeit und der Verdauung auf die Leukocytenzahl und -mischung unverkennbar.“

Das Problem der Verdauungsleukocytose beim Säugling darf als gelöst nicht betrachtet werden. Auf Veranlassung von Herrn Professor de la Camp machte ich den Versuch, zur weiteren Klärung Tatsachen herbeizuschaffen. Ich untersuchte eine Reihe von Säuglingen, die zum Teil gesund waren, zum Teil an leichten Störungen litten bezüglich des Auftretens einer Verdauungsleukocytose.

Ich bediente mich bei meinen Versuchen folgender

Untersuchungsmethode:

Das Blut wurde der mit Äther sorgfältig gereinigten und getrockneten großen Zehe des Säuglings entnommen. Die Reinigung mit Äther genügt vollständig als Desinfektion; ich habe niemals die geringste Rötung der Einstichstelle bemerkt, nach 5—6 Tagen war dieselbe verschwunden. Den Stich mittels der Paracentesennadel beantwortete der Säugling meist mit Schreien, was dem rascheren Vorquellen eines genügend großen Tropfens nur förderlich ist. Der erst erschienene Tropfen wurde abgewischt und erst der nächste zur Untersuchung verwendet. Der kugelige Tropfen wurde mit der üblichen Mischpipette für weiße Blutkörperchen nach Thoma-Zeiß vorsichtig und langsam aufgesogen bis zur Marke I, die Spitze der Pipette wurde rasch von dem anhaftenden Blut befreit, dann diente 0,5 % Lösung von Acid. acet. dilut. als Verdünnungsflüssigkeit bis zur Marke II. Um eine gleichmäßige Vermischung des Blutes mit der Verdünnungsflüssigkeit zu erzielen, wurde die Glasperle der Ampulle durch leichtes Schütteln 2—3 Minuten bewegt. Nur so ist es möglich, ein Zusammenballen der roten und weißen Blutkörperchen zu verhüten und Gesichtsfelder mit gleichmäßig verteilten Leukocyten zu erzielen. Zu den Zählungen bediente ich mich der Bürkerschen Kammer. Sie vermeidet den bei der Thoma-Zeißschen Kammer

leicht entstehenden Fehler, daß, wenn man den Blutstropfen durch Auflegen des Deckglases nicht schnell abflacht, aus höheren Teilen des Tropfens Blutkörperchen in den $^1/_{10}$ mm hohen Kammerraum hineinfallen und fälschlicherweise die Blutkörperchenzahl in demselben vermehren. Das Deckglas ist bei der Bürkerschen Kammer schon vor Füllung derselben durch zwei Federklammern so angedrückt, daß die Newtonschen Ringe deutlich sichtbar sind und die Tiefe von $^1/_{10}$ mm von vornherein gegeben ist. Die Füllung geschieht von der Seite. Ich verwendete stets einen der Mitte der Pipettenampulle entstammenden Tropfen. Die Netzteilung nach Türk gestattete mir bei jeder Zählung 9mal mehr Leukocyten zu zählen, als dies die kleine Thoma-Zeißsche Kammer ermöglichte. Durch sorgfältigste Technik und genauestes Zählen erreichte ich es, bei wiederholten Kontrollzählungen aus derselben Pipette annähernd gleiche Werte zu bekommen (Differenzen um einige Hundert), während trotz alledem bei Zählungen aus zwei verschiedenen Pipetten, welche zu gleicher Zeit, an gleicher Stelle, unter gleichen Kautelen gefüllt waren, stets Schwankungen um 1—3000 herauskamen. Die Färbung der Blutausstriche geschah nach May-Grünwald.

Untersuchungen.

Zunächst legte ich mir die Frage vor: Sind die Leukocyten im Laufe des Tages unabhängig von der Nahrungsaufnahme Schwankungen unterworfen?

Grawitz bejaht diese Frage, erwähnt indes nicht, wann diese Schwankungen eintreten, auch nicht, wie groß sie sind. Gleich Temperatur, Puls, Atmung, Blutdruck etc. hat Dubois-Reymond auch die Zahl der Leukocyten zu den täglichen Funktionen gerechnet, die täglich gleichsinnige Schwankungen aufweisen.

Japha stellte meines Wissens als Einziger und Erster bei einem zu diesem Zwecke hungernden Säug-

ling Versuche an. Zum Vergleich mit meinen Ergebnissen lasse ich dieselben folgen:

Gesundes Kind mit guter Zunahme.
21. 10. 99. (20. 10. 9^h letzte Mahlzeit.)

2^h	100 g Tee
7 3/4^h	9400 weiße Blutkörperchen
8 1/2^h	100 g Tee
10 1/4^h	11240 weiße Blutkörperchen
11 1/2^h	11140 „ „ „
12 1/2^h	100 g Tee
1 1/2^h	7920 weiße Blutkörperchen
3 1/2^h	11980 „ „ „
3 1/2^h	100 g Tee
6 1/4^h	10020 weiße Blutkörperchen
6 3/4^h	11840 „ „ „

Diesen Befunden gegenüber stelle ich meine eigenen Befunde an drei Säuglingen.

I. Gruppe.

Versuche am hungernden Säugling.

Versuch 1.

Josef A . . . Alter: 3 1/2 Mon. Gewicht: 4700 g.

Blasses Kind mit mäßigem Fettpolster, guter Gewebsspannung. Trinkt sehr gut, schüttet nicht aus. Täglich 1 – 2 gute Stühle.

Letzte Mahlzeit am 4. II. 3^h a. m.

85 ccm abgerahmte Rohmilch
55 ccm Schleim

dann alle drei Stunden Tee mit Saccharin.

4. II.

	Leukocyten	Lymphocyten	Polynucl.	Eosinophil.
8^h a. m.	10500	73 %	27 %	—
12^h	6800	76 %	24 %	1 %
4^h p. m.	6400	77 %	22 %	1 %
8^h	4800	70 %	29 %	1 %

Versuch 2.

Walter M . . . Alter: 3 Mon. Gewicht: 3060 g. Blasses, sehr unlustiges Kind mit sehr geringem Fettpolster. Chronische Dyspepsie.

Letzte Mahlzeit am 27. III. $8\frac{1}{2}^h$ p. m.
60 ccm abgerahmte Rohmilch
80 ccm Muffler [1]).

Während der Nacht keine Mahlzeit.

28. III. Alle 3 Std. Tee mit Saccharin.

8^h a. m.	12200	Leukocyten
12^h	6700	„
4^h p. m.	11100	„
8^h p. m.	11600	„

Versuch 3.

Maria Theresia M . . . Alter: 11 Mon. Gewicht: 6650 g.

6. Kind. Spontan und rechtzeitig geboren. 3 Monate gestillt, dann mit Milch und Schleim ernährt. Vater Phthisiker. Mäßig blasses Kind mit ziemlich reichlichem Fettpolster. Schwankende Gewichtskurve. Bronchialdrüsendämpfung. Leichte Bronchitis. Morgentemperatur 37,4. Abendtemperatur 37,0. 1—2 alk. Stühle.

Letzte Mahlzeit am 26. III. 10^h p. m.
120 ccm Rohmilch
100 ccm Muffler.

Während der Nacht keine Mahlzeit.

27. III. Alle 3 Std. Tee mit Saccharin.

8^h a. m.	10800	Leukocyten
12^h	9500	„
4^h p. m.	8100	„
8^h p. m.	10900	„

[1]) Die Mehlabkochungen sind stets 2%, Nährzuckerwasser 5%.

Nach diesen Ergebnissen sind die Leukocyten beim hungernden Säugling im Laufe des Tages Schwankungen unterworfen, die über die durch die Zählung möglichen Fehler hinausgehen. Die morgens gefundene Zahl entspricht dem für den Säugling von Gundobin und anderen durchschnittlich konstatierten Leukocytenwert. Dieser Wert sinkt bei allen vier Säuglingen bis zum Mittag um ein bedeutendes, bei einem bis zum Abend noch tiefer, während er bei den andern wieder zur Norm zurückkehrt. Dieser Befund würde mit Hayems Ansicht übereinstimmen: Un jeûne de vingt-quatre heures détermine chez l'homme une légère diminution des globules blancs. Ob ein einziger Hungertag gewisse Lebensprozesse im Säuglingsorganismus so herabsetzt, daß daraus die Verringerung der Leukocyten zu erklären ist (Untersuchungen an Hungerkünstlern haben ergeben, daß durch die Inanition eine beträchtliche Verringerung der Zahl der Leukocyten eintritt) möchte ich nicht annehmen, da ja auch in Versuch 2 und 3 abends der Morgenwert wieder erreicht wird (ebenso bei dem von Japha untersuchten Säugling, der nachmittags sogar bereits die Morgenzahl übersteigt.) Ebensowenig kann die Verringerung auf eine Verdünnung des Blutes durch die Teezufuhr zurückgeführt werden, da Zeit der Flüssigkeitsaufnahme und Zeit des Leukocytenabsinkens in keinem Verhältnis stehen. Die Schwankungen der einzelnen Leukocytenarten sind belanglos.

II. Gruppe.

Versuche am Säugling bei natürlicher Ernährung.

Versuch 4.

Joseph K . . . Alter: 2 Mon. Gewicht: 3030 g. 2. Kind. Rechtzeitig und spontan geboren. 14 Tage gestillt. Beim Übergang zur Kuhmilch Erbrechen. Bekommt seit 14 Tagen wieder nur Ammenmilch. Dabei

kein Erbrechen, gute Stühle. — Agiles, blasses Kind mit mäßigem Fettpolster.

Letzte Mahlzeit am 1. II. 8^h p. m. 70 g Ammenmilch.

2. II. Nach 12stündigem Hungern.

	Leukocyten	Polynucl.	Lymph.	Eosin.
8 1/4^h a. m. nüchtern	8100	33%	62%	5%
8 1/4—8 1/2^h trinkt 130 g Ammenmilch				
9 1/2^h a. m.	4800	30%	66%	4%
10 1/2^h a. m.	8150	33%	63%	4%
11 1/2^h a. m.	12200	40%	56%	4%
12 1/2^h p. m.	8900	36%	60%	4%

Versuch 5.

Ernst B . . . Alter: 3 Mon. Gewicht: 4600 g.

Ammenkind, das stets nur an der Brust getrunken hat. Frisch aussehendes Brustkind, rosige Haut, guter Turgor, mäßiges Fettpolster. Trinkt gut. Gute Stühle.

Letzte Mahlzeit am 5. II. 8 1/2^h p. m. 120 g Muttermilch.

6. II. Nach 12stündigem Fasten.

	Leukocyten	Polynucl.	Lymph.	Eosin.
8 1/2^h a. m. nüchtern	9900	30%	57%	13%
trinkt hierauf 190 g Muttermilch				
9 1/2^h a. m.	7700	26%	62%	13%
10 1/2^h a. m.	10700	28%	64%	8%
11 1/2^h a. m.	7600	26%	64%	10%

Versuch 6.

Luise M . . . Alter: 6 Mon. Gewicht: 5640 g.

Ammenkind. Gutes Aussehen, gute Gewichtszunahme. Bekommt täglich 2 Muttermilch- und 3 Kuhmilchmahlzeiten.

500 ccm Rohmilch
200 ccm Nährzuckerwasser } in 3 Portionen.

Letzte Mahlzeit am 2. II. 8^h p. m. 100 g Muttermilch.

3. II. Nach 12stündigem Fasten.

8 h	a. m.	11200 Leukocyten
		trinkt hierauf 375 g Muttermilch
9 1/2 h	a. m.	7700 Leukocyten
10 1/2 h	a. m.	11300 „
11 1/2 h	a. m.	11200 „
12 1/2 h	p. m.	10000 „

Versuch 7.

Martin M . . . Alter: 2 Mon. Gewicht: 1650 g. Frühgeburt in schlechtem Allgemeinzustand.

11 h	a. m.	50 g Ammenmilch
1 1/2 h	p. m.	8500 Leukocyten
2 h	p. m.	65 g Ammenmilch
3 h	p. m.	6000 Leukocyten
4 h	p. m.	9000 Leukocyten

Ich hatte Gelegenheit drei gesunde Brustkinder zu untersuchen. Den ersten Untersuchungen morgens war stets ein 12stündiges Fasten vorangegangen, da den Kindern während der Nacht die Brust nicht gereicht wurde. Aus diesem Grunde und weil bei der ersten Mahlzeit gewöhnlich das größte Milchquantum genommen wird, verlegte ich meine Untersuchungen in allen drei Fällen auf den Vormittag. Eine Stunde nach der Nahrungsaufnahme ist bei allen Versuchskindern die Leukocytenzahl gesunken, um dann wieder anzusteigen. Nur in Versuch 4 wird nach 3 Stunden der Unterschied gegenüber der morgens festgestellten Zahl so groß, daß man von Verdauungsleukocytose sprechen kann. Die Leukocytose geht einher mit einer geringen Vermehrung der Polynucleären. Bei den übrigen Brustkindern, darunter eine Frühgeburt, tritt keine digestive Leukocytose ein, selbst nicht bei dem Säugling (Versuch 6), der 375 g Ammenmilch, für den 1/2jährigen

Säugling eine beträchtliche Menge, fast 6 g Eiweiß zu sich genommen.

Meine Ergebnisse bestätigen somit Moros Befunde: Hier wie dort eine Leukopenie, keine Leukocytose. Auch Gregor hatte bei einem Brustkind ein Absinken der Leukocyten nach dem Trinken konstatiert, das nach Moros Vorschlag als physiologische Erscheinung bezeichnet werden darf, indem ein Teil der Leukocyten des Blutes, angelockt von der getrunkenen Milch, nach den Verdauungsbezirken hin abgelenkt wird. Es ließe sich ja leicht denken, daß die Leukocyten bei der Resorption der Eiweißstoffe beteiligt sind, indem der Transport des Eiweißes aus dem Darm unter ihrer Beihilfe erfolgt. Daß sie hernach in vermehrten Mengen in den Kreislauf gelangen, ist nicht unbedingt nötig.

III. Gruppe.

Versuche am künstlich ernährten Säugling.

Versuch 8a.

Maria Theresia M... Alter: 11 Mon. Gewicht: 6780 g. (Vergl. I, 3.)

Letzte Mahlzeit am 18. III. 10^h p. m.
120 ccm Rohmilch
100 ccm Muffler.

19. III. Nach 10stündigem Fasten.

8 3/4^h a. m.	nüchtern	6800 Leukocyten
9^h a. m.	trinkt 120 ccm Rohmilch 100 ccm Muffler	
10^h a. m.		6200 Leukocyten
11^h a. m.		5900 Leukocyten
11 1/4^h a. m.	trinkt 120 ccm Rohmilch 100 ccm Muffler	
1^h p. m.		6700 Leukocyten
2^h p. m.	200 ccm Griessuppe mit Apfelbrei	

3^h p. m.	7000 Leukocyten
4^h p. m.	7200 Leukocyten
5^h p. m.	7000 Leukocyten

Versuch 8 b.

Maria Theresia M . . . Dasselbe Kind wie Versuch 8 a.

Letzte Mahlzeit am 19. III. 10^h p. m.
120 ccm Rohmilch
100 ccm Muffler.

20. III. Nach 10stündigem Fasten.

8^h a. m.	nüchtern	6900 Leukocyten
$8\,1/4^h$ a. m.	120 ccm Rohmilch 100 ccm Muffler	
$9\,3/4^h$ a. m.		9000 Leukocyten
$10\,3/4^h$ a. m.		9100 Leukocyten
11^h a. m.	120 ccm Rohmilch 100 ccm Muffler	
12^h a. m.		10000 Leukocyten
2^h p. m.	200 ccm Griessuppe mit Apfelbrei	
3^h p. m.		11800 Leukocyten
5^h p. m.	120 ccm Rohmilch 100 ccm Muffler	
$6\,1/2^h$ p. m.		8600 Leukocyten
8^h p. m.	120 ccm Rohmilch 100 ccm Muffler	
9^h p. m.		10800 Leukocyten

Versuch 9.

Josephine M. . . Alter: 7 Mon. Gewicht: 3340 g. Nie gestillt. Atrophisches Kind. Seit einigen Tagen Gewichtszunahme. Trinkt gut.

Letzte Mahlzeit am 20. III. 8^h p. m.
100 ccm abgerahmte Rohmilch
100 ccm Muffler.

21. III. Nach 12 ½ stündigem Fasten.

8 ½ h a. m.	nüchtern	4500 Leukocyten
8 ¾ h a. m.	100 ccm abgerahmte Rohmilch 100 ccm Muffler	
9 ¾ h a. m.		5600 Leukocyten
10 ¾ h a. m.		5700 Leukocyten
11 h a. m.	100 ccm abgerahmte Rohmilch 100 ccm Muffler	
12 ½ h p. m.		5300 Leukocyten
2 h p. m.	100 ccm abgerahmte Rohmilch 100 ccm Muffler	
3 ½ h p. m.		8600 Leukocyten
4 ½ h p. m.		9000 Leukocyten
5 h p. m.	100 ccm abgerahmte Rohmilch 100 ccm Muffler	
5 ½ h p. m.		10400 Leukocyten
8 h p. m.		7400 Leukocyten

Versuch 10.

Walter N . . . Alter: 3 Mon. Gewicht: 3070 g. (Vergl. I, 2.)

Letzte Mahlzeit am 22. III. 8 h p. m.

60 ccm abgerahmte Rohmilch
80 ccm Muffler.

23. III. Nach 12 ½ stündigem Fasten.

8 ½ h a. m.	nüchtern	6100 Leukocyten
8 ¾ h a. m.	60 ccm abgerahmte Rohmilch 80 ccm Muffler	
10 h a. m.		8000 Leukocyten
11 h a. m.		11400 Leukocyten
11 ¼ h a. m.	60 ccm abgerahmte Rohmilch 80 ccm Muffler	
2 ½ h p. m.		13600 Leukocyten
2 ¾ h p. m.	60 ccm abgerahmte Rohmilch 80 ccm Muffler	

5 1/2 h p. m. 60 ccm abgerahmte Rohmilch
80 ccm Muffler
6 h p. m. 10100 Leukocyten
8 1/2 h p. m. 14600 Leukocyten

Versuch 11.

Irma D . . . Alter: 10 1/2 Mon. Gewicht: 9360 g. Sehr großes, dickes Kind. Etwas Husten. Gute Stühle.

Letzte Mahlzeit am 29. III. 8 h p. m.
80 ccm Rohmilch
120 ccm Muffler.

30. III. Nach 12stündigem Fasten.

		Leukocyten	Temp.
8 1/4 h a. m.	nüchtern	10800	37,2
8 1/2 h a. m.	80 ccm Rohmilch 120 ccm Muffler		
10 h a. m.		12100	—
11 h a. m.		14000	37,0
11 1/4 h a. m.	80 ccm Rohmilch 120 ccm Muffler		
11 1/2 h a. m.		12200	—
1 h p. m.		11100	36,9
2 h p. m.	80 ccm Rohmilch 120 ccm Muffler		
4 3/4 h p. m.		11200	37,3
5 h p. m.	80 ccm Rohmilch 120 ccm Muffler		
8 h p. m.		10700	36,9

Versuch 12.

Eugen M . . . Alter: 3 1/2 Mon. Gewicht: 3770 g. Frisch aussehendes Kind, wegen Hustens und Verdauungstörung eingewiesen. Am Tag der Untersuchung: kein Husten mehr, trinkt sehr gut, hat gute Stühle, gute Gewichtszunahme.

Letzte Mahlzeit am 31. III. 8^h p. m.
90 ccm abgerahmte Rohmilch
90 ccm Muffler.

1. IV. Nach 12stündigem Fasten.

		Leukocyten	Temp.
8 1/4^h	nüchtern	6 100	36,9
8 1/2^h	90 ccm abgerahmte Rohmilch 90 ccm Muffler		
10^h		8 000	—
11^h		7 000	—
11 1/2^h	90 ccm abgerahmte Rohmilch 90 ccm Muffler		
3 1/2^h	90 ccm abgerahmte Rohmilch 90 ccm Muffler		
5 1/2^h		11 800	36,6

Versuch 13.

Ludwig Str . . . Alter: 8 Mon. Gewicht: 6260 g.

Munteres, blasses, ziemlich fettes Kind von pastösem Aussehen. Schlechte Stühle. Stetig Gewichtsabnahme. (Chronische Colitis.)

Letzte Mahlzeit am 23. IV. 8 1/2^h p. m.
125 ccm abgerahmte Rohmilch
75 ccm Nährzuckerwasser.

24. IV. Nach 13stündigem Fasten.

9 1/2^h	a. m. nüchtern	8 600 Leukocyten
10^h	a. m. 125 ccm abgerahmte Rohmilch 75 ccm Nährzuckerwasser	
11^h	a. m.	8 400 Leukocyten
12 1/2^h	p. m.	10 500 Leukocyten
4^h	p. m.	8 800 Leukocyten
6 1/2^h	p. m.	7 700 Leukocyten

Versuch 14.

Luise G . . . Alter: 6 1/2 Mon. Gewicht: 6250 g. Munteres, kräftiges Kind. Trinkt sehr gut. 1—2 alk. Stühle.

Letzte Mahlzeit am 24. IV. 8^h p. m.
120 ccm abgerahmte Rohmilch
70 ccm Schleim.

25. IV. Nach 13stündigem Fasten.

		Leukocyten	Polynucl.	Lymph.	Eosin.
9^h a. m.	nüchtern	10500	24 %	75 %	1 %
9 1/2^h a. m.	120 ccm abger. Rohmilch 70 ccm Schleim				
11^h a. m.		12600	27 %	73 %	— %
12 1/2^h p. m.		10300	30 %	70 %	— %
4^h p. m.		12000	31 %	67 %	2 %
6 1/2^h p. m.		8800	25 %	62 %	3 %

Versuch 15.

Maria H . . . Alter: 2 Mon. Gewicht: 3350 g. Blasses Kind. Schwankende Gewichtskurve. Wechselnde Stühle. Schreit sehr viel. Milchnährschaden.

Letzte Mahlzeit am 26. IV. 8 1/2^h p. m.
80 ccm abgerahmte Rohmilch
80 ccm Nährzuckerwasser.

27. IV. Nach 12 1/2 stündigem Fasten.

		Leukocyten	Polynucl.	Lymph.	Eosin.
9^h a. m.	nüchtern	10300	35 %	64 %	1 %
9 3/4^h a. m.	80 ccm abger. Rohmilch 80 ccm Nährzuckerwasser				
10 3/4^h a. m.		8300	40 %	60 %	— %
11 3/4^h a. m.		10600	39 %	60 %	1 %
12 3/4^h p. m.		12000	43 %	57 %	— %
1 3/4^h p. m.		9300	42 %	56 %	2 %
5^h p. m.		10100	35 %	63 %	2 %
6 1/2^h p. m.		11900	32 %	68 %	— %

Versuch 16.

Hilda B . . . Alter: 5 Mon. Gewicht: 5230 g. Gesundes, gut entwickeltes Kind in gutem Ernährungszustand. Haut rosig, guter Turgor, Drüsen eben fühlbar. Schreit sehr viel. Gute Stühle.

Letzte Mahlzeit am 8. V. 9^{h} p. m.
50 ccm abgerahmte Rohmilch
70 ccm Muffler.

9. V. Nach 11 1/2 stündigem Fasten.

	Leukocyten	Polynucl.	Lymph.	Eosin.
8 1/2^{h} a. m. nüchtern	5900	38%	61%	1%
9^{h} a. m. 50 ccm abger. Rohmilch 70 ccm Muffler				
10 1/2^{h} a. m.	6700	36%	64%	0%
11 1/2^{h} a. m.	7200	32%	67%	1%
1^{h} p. m.	8700	32%	67%	1%
5^{h} p. m.	6400	30%	67%	3%
7^{h} p. m.	6500	28%	70%	2%

Versuch 17.

Franz Joseph L . . . Alter: 3 Mon. Gewicht: 3900 g. Ammenkind. Nur 8 Tage gestillt. Von da ab Ammen- und Kuhmilch. Blasses, lebhaftes Kind mit guter Gewichtszunahme. 1—3 gute Stühle.

Letzte Mahlzeit am 30. III. 8 1/2^{h} p. m.
40 g Ammenmilch
100 ccm abgerahmte Rohmilch
50 ccm Muffler

31. III. Nach 12 stündigem Fasten.

	Leukocyten	Temp.
8 1/4^{h} a. m. nüchtern	10200	36,7
8 1/2^{h} a. m. 130 ccm abger. Rohmilch 50 ccm Muffler		
9 1/2^{h} a. m.	9800	—

			Leukocyten	Temp.
10 1/2 h a. m.			9300	—
11 1/2 h a. m.			9500	—
11 3/4 h a. m.	60 g	Ammenmilch		
	100 ccm	abger. Rohmilch		
	50 ccm	Muffler		
1 h p. m.			9600	36,5
1 3/4 h p. m.	60 g	Ammenmilch		
	100 ccm	abger. Rohmilch		
	50 ccm	Muffler		
5 1/2 h p. m.	40 g	Ammenmilch		
	50 ccm	abger. Rohmilch		
	25 ccm	Muffler		
6 h p. m.			7800	—
7 1/2 h p. m.			11200	36,6

Versuch 18.

Heinrich G . . . Alter: 7 Mon. Gewicht: 8450 g. Großes, überernährtes Kind mit sehr straffem Gewebsturgor, reichlichem Fettpolster, kräftiger Muskulatur. Das Kind wurde in den letzten Wochen mit Vollmilch ernährt, bekam 1 1/2 l im Tag. Seit 24 Stunden sieben Krämpfe. Beginn der Untersuchungen am Tag der Aufnahme in die Klinik.

Letzte Mahlzeit am 6. II. 9 1/2 h a. m. 1/4 l Vollmilch.
12 1/2 h p. m. also 3 Std. nach der letzten Mahlzeit
10900 Leukocyten
Bekommt nur Tee mit Saccharin.
4 1/2 h 11500 Leukocyten
Alle 3 Std. Tee mit Saccharin. Noch 3 Krämpfe.

7. II. Keine Krämpfe mehr.
10 1/2 h a. m. Nach 25stündigem Fasten
9200 Leukocyten
11 h a. m. 100 ccm Reisschleim, trinkt davon 5—10 ccm
1 1/2 h p. m. 100 ccm Reisschleim, trinkt davon 5—10 ccm

5^{h} p. m. 150 ccm Theinhardt, trinkt sehr gut
6 $^{3}/_{4}$^{h} p. m. 8000 Leukocyten

8. II.

9^{h} a. m. 150 ccm Theinhardt
12^{h} 8200 Leukocyten

9. II.

8 $^{1}/_{2}$^{h} a. m. nüchtern 8500 Leukocyten
trinkt hierauf 50 ccm Rohmilch
150 ccm Theinhardt
11 $^{1}/_{2}$^{h} 8700 Leukocyten

Die wenigst einheitlichen Resultate lieferte der künstlich ernährte Säugling. Dies war schon nach den Ergebnissen Gregors und Japhas zu erwarten, Moro hatte seine Untersuchungen am Flaschenkind der wechselnden Befunde wegen schon nach zwei Versuchen abgebrochen.

Ich stellte wie ersichtlich, meine Versuche in der Weise an, daß ich einigen Säuglingen zu gewohnter Zeit alle 3 Stunden die ihnen gebührende Nahrung reichen ließ und in gewissen Abständen Zählungen vornahm. Ein Teil der Säuglinge bekam nur morgens eine Mahlzeit und wurde den ganzen Tag bezüglich des Auftretens einer Verdauungsleukocytose beobachtet. Wenn ich meine Ergebnisse zusammenfasse, so können unter 12 Versuchen 7 als positiv bezeichnet werden: Versuch 8b, 10, 11, 12, 13, 14, 16. Es zeigte sich:

in 2 Fällen nach 1 $^{1}/_{2}$ Std. ein mehr von
1900 und 2100 Leukocyten
in 2 Fällen nach 2 $^{1}/_{2}$ Std. ein mehr von
5300 und 3200 Leukocyten
in 2 Fällen nach 3 Std. ein mehr von
1900 und 1700 Leukocyten
in 1 Fall nach 4 Std. ein mehr von
2800 Leukocyten.

In den meisten dieser Fälle trat nach den späteren Mahlzeiten noch eine weitere geringe Steigerung ein.

Als vollsändig negativ sind Versuch 7a, 17 und 18 anzusehen. Versuch 7a zeigte den Tag über nur geringe Schwankungen, die über die Fehler beim Zählen nicht hinausgehen. Versuch 17, ein vollkommen gesundes Ammenkind, blieb bei Allaitement mixte stets im Leukocytengleichgewicht, bis auf eine leichte Schwankung am Abend, die nicht zu deuten ist. Das Kind, Versuch 18, wurde wegen Krämpfe in die Klinik aufgenommen. 3 Stunden nach einer Mahlzeit von ¼ l Vollmilch war keine die Norm übersteigende Leukocytenzahl zu konstatieren. Das Kind wurde 25 Stunden auf Teediät gesetzt: die Leukocytenschwankungen waren nur geringe. Diese Verhältnisse zu ändern, vermochte keine Nahrung, weder Schleim, noch Theinhardt, noch Rohmilch.

In einem Falle vermochte die Morgenmahlzeit keine Leukocytose zu erzeugen, erst nach der mittags gereichten Nahrung trat eine sehr erhebliche Steigerung ein, daß der morgens gefundene, übrigens auffallend niedere, Leukocytenwert mehr als verdoppelt wurde. Dies ist unter all meinen Untersuchungen der einzige Fall, welcher mit der wiederholt beim Erwachsenen gemachten Beobachtung übereinstimmt, daß erst die Mittagsmahlzeit eine Verdauungsleukocytose auslöse.

Daß das Auftreten der Verdauungsleukocytose von dem guten Allgemeinbefinden des Säugling abhängig sei, konnte ich nicht finden. Während das gesunde kräftige Ammenkind, Versuch 17, andererseits das schwerkranke Kind, Versuch 18, keine Leukocytose aufwiesen, reagierten der äußerst schwächliche an chronischer Dyspepsie leidende Säugling, Versuch 12, andererseits aber auch gesunde Säuglinge bereits auf die erste Mahlzeit mit bedeutender Leukocytenvermehrung. Das Verhältnis der einzelnen Leukocytenarten verändert sich

nur wenig. Es scheint mit der Verdauungsleukocytose eine leichte Verschiebung zugunsten der neutrophilen polynucleären Zellen einzutreten.

Bei Versuch 11, 12 und 17 wurde jedesmal vor der Leukocytenzählung eine Temperaturmessung beim Säugling vorgenommen, um festzustellen, ob die Temperaturschwankungen — es handelt sich beim gesunden Säugling nur um einige zehntel Grade — parallel mit den Leukocytenschwankungen verlaufen. Die normalen Tagesschwankungen der Temperatur haben, wie die Versuche ergeben, keine Beziehung zu der Zahl der weißen Blutkörperchen.

IV. Gruppe.

Untersuchungen am Säugling beim Übergang von der natürlichen zur künstlichen Ernährung.

Moro beobachtete den Einfluß, den erste Kuhmilchdarreichung auf die Leukocyten des bis dahin an der Brust ernährten Säuglings hervorruft. Er kommt zu folgenden überraschenden Resultaten:

Datum	Getrunkene Milchmenge	Zeit nach dem Trinken	Gesamtzahl der Leukocyten
6. II.	120 g	3 h	12 000
	Trinkt 100 g an der Brust	½ h	9 600
		1 h	8 000
		1½ h	10 400
		2 h	10 000
	Trinkt hierauf 80 g rohe, unverdünnte Kuhmilch (Vollmilch)	4 h	10 000
		½ h	12 000
		1 h	13 000
		1½ h	17 120
		2½ h	17 900
		3½ h	19 800

Um auszuschließen, daß die Leukocytose nicht durch die unvermittelt gereichte große Eiweißmenge ausgelöst worden, gibt er einem bis dahin an der Brust ernährten Säugling 90 g 1/3 Kuhmilch; hierauf zählt er nach 3 1/2 Stunden 16 720 Leukocyten. Schließlich zeigt ein Brustkind, dem 50 g Buttermilch geboten worden waren, nach 2 Stunden 19 920 Leukocyten.

Als Ursache der Leukocytose beschuldigt Moro das artfremde Eiweiß und zwar faßt er die Leukocytose nicht als Verdauungsleukocytose auf, „sondern vielmehr als den direkten Ausdruck der Abwehr oder, besser gesagt, des Selbstschutzes".

Versuch 19.

Martin M... Alter: 2 Mon. Gewicht: 1650 g. Ungefähr 3 Wochen zu früh geboren. Mutter Phthisikerin. Geburtsgewicht: 1900 g.

Leidlich agiles Kind, Fettpolster sehr gering, Muskulatur schwach. Achsel- und Leistendrüsen fühlbar. Trank bisher nur an der Brust. Schüttet oft während und nach dem Trinken aus. Stetiger Gewichtsabfall. Täglich 3—6 s. Stühle.

24. VI.

	Leukocyten	Polynucl.	Lymph.	Eosin.
11h a. m.	50 g Ammenmilch			
1 1/2h p. m.	8500	—	—	—
2h p. m.	65 g Ammenmilch			
3h p. m.	6000	—	—	—
4h p. m.	9000	53%	42%	5%

25. VI.

11h a. m.	45 g Ammenmilch			
1 1/2h p. m.	8700	50%	46%	4%
2h p. m.	25 ccm Rohmilch			
	50 ccm Nährzuckerwasser			
3h p. m.	9000	49%	45%	6%
4h p. m.	12000	32%	66%	2%

Versuch 20.

Frida R . . . Alter: 2½ Mon. Gewicht: 2500 g. Ausgetragen, spontan geboren. Eltern gesund. 3 Wochen gestillt, dann mit Milch und Mehl ernährt. Wird im Stadium der Intoxikation eines Mehlnährschadens in die Klinik gebracht. Hat in den ersten Tagen nach der Aufnahme Kampfer und Kochsalzinfusionen nötig. Erholt sich sehr gut bei Brustnahrung.

5 Wochen nach der Aufnahme: Kleines, agiles Kind, mäßiges Fettpolster, schwankende Gewichtskurve.

25. VII.

		Leukocyten	Polynucl.	Lymph.	Eosin.
4h p. m.	50 g Ammenmilch				
6½h p. m.		7100	28%	66%	6%

26. VII.

11h a. m.	40 g Ammenmilch				
1h p. m.		8000	30%	64%	6%
2h p. m.	25 ccm Rohmilch				
	50 ccm Nährzuckerwasser				
3h p. m.		7900	31%	65%	4%
4h p. m.		9300	30%	65%	5%
5h p. m.		8700	31%	63%	6%

Versuch 21.

Luise M . . . Alter: 3½ Mon. Gewicht 4700 g. Ammenkind von blühendem Aussehen. Gute Gewichtszunahme. Gute Stühle. Trank bis heute nur an der Brust.

18. XI. Nach 13stündigem Fasten.

		Leukocyten	Polynucl.	Lymph.	Eosin.
8½h a. m.	nüchtern	10100	32%	64%	4%
8¾h a. m.	trinkt 250 g Muttermilch				
10h a. m.		8000	32%	63%	5%
11h a. m.		14000	27%	64%	9%

21. XI. Nach 13stündigem Fasten.

	Leukocyten	Polynucl.	Lymph.	Eosin.
$8\,^1/_2{}^h$ a. m. nüchtern	10050	19%	70%	11%
$8\,^3/_4{}^h$ a. m. trinkt 100 ccm Rohmilch 50 ccm Nährzuckerwasser				
10^h a. m.	10800	—	—	—
11^h a. m.	12100	23%	64%	13%
12^h a. m.	10100	—	—	—

Trinkt tagsüber alle 3 Std. 100 ccm Rohmilch 50 ccm Nährzuckerwasser

22. XI. Nach 13stündigem Fasten.

$8\,^1/_2{}^h$ a. m. nüchtern	13600 Leukocyten
$8\,^3/_4{}^h$ a. m. trinkt 100 ccm abgekochte Milch 50 ccm Nährzuckerwasser	
10^h a. m.	13800 Leukocyten
11^h a. m.	11800 Leukocyten

Versuch 22.

Ernst B . . . Alter: 3 Mon. Gewicht: 4600 g. (Vergl. II, 6.)

Bis jetzt nur Muttermilch.

8. II. Nach 12stündigem Fasten.

	Leukocyten	Polynucl.	Lymph.	Eosin.
$8\,^1/_4{}^h$ a. m.	10200	28%	66%	6%
$8\,^1/_2{}^h$ a. m. 80 ccm Rohmilch 70 ccm Nährzuckerwasser				
10^h a. m.	8900	30%	59%	11%
11^h a. m.	10000	32%	57%	11%
12^h a. m.	13500	38%	52%	10%
1^h p. m.	9800	36%	53%	11%

Versuch 23.

Anna Maria D . . . Alter: 2 Mon. Gewicht: 1580 g.

Im 7. Monat spontan geboren. Länge 40 cm. Sehr kleines, blasses, mageres Kind.

Letzte Mahlzeit am 16. II. $3\frac{1}{2}^{h}$ a. m.
20 g Ammenmilch

16. II.

$8\frac{1}{2}^{h}$ a. m.	nüchtern	9800 Leukocyten
$8\frac{3}{4}^{h}$ a. m.	50 g Ammenmilch	
$10\frac{1}{2}^{h}$ a. m.		10100 Leukocyten
$11\frac{1}{2}^{h}$ a. m.		10700 Leukocyten
$12\frac{1}{2}^{h}$ p. m.		9900 Leukocyten

18. II.

$7\frac{1}{2}^{h}$ a. m.	25 ccm Rohmilch 25 ccm Nährzuckerwasser	
$9\frac{1}{2}^{h}$ a. m.		9700 Leukocyten
$10\frac{1}{2}^{h}$ a. m.		9100 Leukocyten
$12\frac{1}{2}^{h}$ p. m.		10100 Leukocyten
$1\frac{1}{2}^{h}$ p. m.		8900 Leukocyten

Diese eigenen Untersuchungen stimmen mit den Befunden Moros nicht überein. Fünf bis dahin nur an der Brust ernährte Säuglinge bekommen das erstemal eine ihrer sonstigen Brustmahlzeit entsprechende Menge Rohmilch mit einem Zusatz von Nährzuckerwasser. Auf diese Nahrung hin blieb die der Ammenmilch folgende Leukopenie in allen Fällen aus, Leukocytosen von solcher Höhe wie sie Moro gefunden, konnte ich in keinem Falle beobachten. Nur bei zweien von den Versuchskindern zeigte sich eine Erhöhung der Leukocytenzahl um mehr als 2000, 2—3 Stunden nach der Kuhmilchmahlzeit. Bemerkenswert ist Versuch 21. Es handelt sich um ein blühendes Ammenkind, das Brustmahlzeit mit Leukopenie und darauffolgender Leukocytose beantwortet hatte. Während aber die Verdauungsleukocytose der Brustmahlzeit eine Leukocytenvermehrung von 4000 darstellte, (gegenüber der vor dem Trinken gefundenen Zahl), betrug die Leukocytose nach der ersten Kuhmilchdarreichung nur ein Plus von 2000. Von da ab bekam das Kind tagsüber alle

3 Stunden 100 g Rohmilch + 50 g Nährzuckerwasser, während der Nacht keine Mahlzeit. Am nächsten Morgen nach 12stündigem Fasten zählte ich 13600 Leukocyten. Eine Steigerung vermochte indes die neue Mahlzeit von 100 g abgekochter Milch + 50 Nährzuckerwasser nicht mehr hervorzurufen.

Auch Finkelstein beobachtet nach erstmaliger Kuhmilchdarreichung nicht gesetzmäßig und in allen Fällen eine Leukocytose. Er hält „Eintreten und Intensität der Verdauungsleukocytose von individuellen Eigentümlichkeiten abhängig, von der wechselnden Energie der Darmfunktionen". Vielleicht erklärt sich so das Fehlen der Leukocytose bei den von mir untersuchten Kindern. Die erste Kuhmilchdarreichung bewirkte bei ihnen keinerlei Störung des Allgemeinbefindens, Aussehen des Säuglings, Appetit, Gewichtszunahme, Stühle, Temperatur blieben unbeeinflußt.

Finkelstein vergleicht die von ihm in einigen Fällen beobachtete Leukocytose mit der beträchtlichen Vermehrung der weißen Blutkörperchen, welche bei akuten entero-catarrhalischen Zuständen vorhanden ist und die durch jede Milchmahlzeit, (Kuh- oder Frauenmilch), aber auch durch jede Darreichung von Molke, (Kuh- oder Frauenmolke, bei der durch Lab das Kaseïn ausgefällt) noch erhöht wird. Jedenfalls möchte Finkelstein die Leukocytose nach erster Kuhmilchmahlzeit nicht als Reaktion auf das artfremde Eiweiß angesehen wissen.

Schließlich verweise ich noch auf die hohe Prozentzahl der eosinophilen Zellen in Versuch 5, 21 und 22. Versuch 5 und 22 ist dasselbe Kind, ein gesundes Brustkind, Versuch 21 ebenfalls ein blühendes Ammenkind. Es sind dies die beiden Säuglinge, bei denen ich die normalsten Verhältnisse annehmen durfte. Ich betone, daß beide durch keinerlei Hauterkrankung (kein Intertrigo, kein Milchschorf) die Menge ihrer Eosino-

philen rechtfertigen konnten. Die Frage nach der Ursache dieser Eosinophilie muß ich unbeantwortet lassen, da weder die Literatur darüber Aufschluß gibt, noch ich selbst Gelegenheit hatte, weitere gesunde Brustkinder zu untersuchen.

In Kürze möchte ich von Untersuchungen an einem Neugeborenen berichten. Wie ersichtlich vermochte die erste gereichte Mahlzeit keine Verdauungsleukocytose auszulösen. Die höchste Leukocytenzahl war schon bei der ersten Untersuchung vorhanden, bevor das Neugeborene irgendwelche Nahrung bekommen hatte. Weder Kuh- noch Ammenmilch beeinflußten wesentlich die Leukocytenmenge.

Untersuchung am Neugebornen.

Versuch 25.

Maria Anna B . . . Alter: 1 Tag. Gewicht: 2380 g.

Am Tag der Geburt in die Klinik aufgenommen, wegen Erkrankung der Mutter.

Ziemlich kleines Kind mit starker Lanugo, rote Hautfarbe. Länge: 46 cm.

7. II. Bisher noch nicht getrunken.

12^h			14400 Leukocyten
$1^1/_2{}^h$ p. m.	bekommt	25 ccm	Rohmilch angeboten
		25 ccm	Nährzuckerwasser
	trinkt	20 g	davon
5^h p. m.	trinkt	20 g	davon
6^h p. m.			13300 Leukocyten
7^h p. m.			13900 Leukocyten

14. II.

Vom 7.—14. II. mit Rohmilch und Nährzuckerwasser zu gleichen Teilen ernährt. Vom 7.—12. II. Gewichtsabfall. 12.—14. II. Gewicht steht.

Probeweise Ammenmilch.

9^h a. m. nüchtern	12400 Leukocyten
9 1/2^h a. m. 30 g Ammenmilch, trinkt sehr gut	
10 1/2^h a. m.	12000 Leukocyten
11 1/2^h a. m.	12800 Leukocyten
12^h a. m. 30 g Ammenmilch	
2^h p. m.	11900 Leukocyten
3^h p. m.	12000 Leukocyten

Fettresorption und Verdauungsleukocytose.

Allen Vertretern der Verdauungsleukocytose galt als Vorbedingung für das Auftreten des Phänomens eiweißreiche Nahrung. Auch neuere Untersucher konnten bei Fettnahrung keine Änderung der Leukocytenzahl beobachten. Keute stellte auch nach Fettnahrung eine Leukocytose, wenn auch eine geringere wie nach Eiweißnahrung fest. In neuester Zeit unternahm Braeuning vergleichende Untersuchungen über Verdauungslipaemie und Verdauungsleukocytose. Es lag die Vermutung nahe, daß nachdem Blutserum und rote Blutkörperchen die Haemoconien aufzulösen nicht imstande sind, vielleicht die weißen Blutkörperchen bei dem Verschwinden der Haemoconien aus dem Blute eine Rolle spielten; dann aber mußten Verdauungslipaemie und Verdauungsleukocytose Hand in Hand gehen. Schon vor Erscheinen dieser Arbeit hatte mich Herr Dr. Schelble, der selbst eingehende Untersuchungen über Fettresorption des Säuglings angestellt, veranlaßt, gemeinsam mit ihm Verdauungslipaemie und Verdauungsleukocytose zu beobachten. Wir wählten hierzu einen älteren kräftigen Säugling mit keinerlei nachweislicher Ernährungsstörung. Die letzte Mahlzeit war dem Kinde am Abend vor dem Untersuchungstage gereicht worden und zwar 100 g Rohmilch + 120 Mufflet. Die erste Untersuchung erfolgte also 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit, etwaige Verdauungsleukocytose sowie Verdauungslipaemie waren auszuschließen.

Versuch 24.

Irma D . . . Alter: 10 1/2 Mon. Gewicht: 9030 g. (Vergl. III, 11.)

Letzte Mahlzeit am 2. IV. 6h p. m.
100 ccm Rohmilch
120 ccm Muffler.

3. IV.

		Leukocyten	Serum
9h	a. m. nüchtern	10400	minimal trüb
10h	a. m. 100 ccm Rohmilch 120 ccm Muffler		
11h	a. m.	10900	schwach trüb
12h	a. m.	12000	trüb
4h	p. m.	15700	trüb
6h	p. m.	8300	minimal trüb
7 1/2h	p. m.	8600	klar

4. IV.

		Leukocyten	Serum
9h	a. m. nüchtern	7700	klar
10h	a. m. 100 ccm Rohmilch 120 ccm Muffler		
1h	p. m.	9600	trüb
4 1/2h	p. m.	11000	klar
5 1/2h	p. m,	10900	klar

Aus den angeführten Ergebnissen geht hervor, daß zwischen Verdauungsleukocytose und Verdauungslipaemie keine Beziehungen bestehen. Das Kind zeigt an beiden Versuchstagen eine deutliche digestive Leukocytose, die nach 6 Stunden ihr Maximum erreicht und gegen den nüchtern konstatierten Leukocytenwert eine Steigerung von 4800 bezw. 3300 bedeutet. Zum Verschwinden der Haemoconien aus dem Blut ist an zwei aufeinanderfolgenden Tagen nach gleicher Fettzufuhr verschieden lange Zeit nötig, am ersten Versuchstage 9 1/2, am nächsten 6 1/2 Stunden. Während am ersten Tage die

Verdauungsleukocytose bereits abgeklungen ist, zeigt sich das Serum noch minimal trüb, die Leukocytenarbeit wäre also noch nicht getan gewesen. Anders am 2. Versuchstag: zur Zeit der Verdauungsleukocytose ist das Serum bereits klar, die Haemoconien sind verschwunden.

Meine Ergebnisse stimmen mit denen kürzlich von Braeuning veröffentlichten überein. Da er seine Versuche am Erwachsenen anstellt, vermag er den Versuchspersonen reine Fettnahrung, 100 g geschmolzene Butter zu reichen. 4 Stunden nach der Fettzufuhr ist durchschnittlich keine Vermehrung, eher eine leichte Verminderung der Leukocyten zu konstatieren, zur selben Zeit ist eine nennenswerte Verdauungslipaemie bereits vorhanden.

Daraus geht hervor, daß die Leukocyten bei der Entfernung der Haemoconien aus dem Blute nicht beteiligt sind, wenigstens nicht in der Weise, daß Fettzufuhr eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen bedingte.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen möchte ich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Eine Tagesschwankung der Leukocyten in dem Sinne, daß deren höchste Werte in die Mittags- und frühen Nachmittagsstunden fallen, ist nicht vorhanden. Beim hungernden Säugling tritt zeitweise eine Verminderung der weißen Blutkörperchen ein. Zwischen Temperaturschwankungen und Leukocytenschwankungen im Laufe des Tages besteht kein Verhältnis.
2. Beim Brustkinde zeigt sich nach der Nahrungsaufnahme regelmäßig eine Leukopenie, keine Leukocytose.
3. Die Verdauungsleukocytose des künstlich ernährten Kindes ist kein regelmäßig eintretendes

Phänomen. Sie ist nicht abhängig von dem Allgemeinzustand des Kindes.

4. Erste Kuhmilchdarreichung vermag beim gesunden Brustkind keine abnorme Leukocytensteigerung hervorzurufen.
5. Da die Verdauungsleukocytose keine regelmäßige Erscheinung ist, kann sie diagnostisch nicht verwertet werden.

Literatur.

1. Braeuning: Weitere Untersuchungen über Verdauungslipaemie. Zentralbl. f. d. ges. Phys. und Path. ds. Stoffwechsels. 1909 Nr. 1.
2. Durando Durante, Leucocitosi digestiva nei bambini in condizioni normali e morbosi del tubo intestinale. La pediatria. 1901 Nr. 6.
3. Finkelstein, Zur Ätiologie der Ernährungsstörungen der Säuglinge. Verhandl. der Gesellsch. für Kinderheilkd. 1906.
4. Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. Berlin 1902.
5. Gregor, Untersuchungen über Verdauungsleukocytose bei magendarmkranken Säugl. Arch. f. Verdaungskrankb. 1898.
6. Goodall and Paton, Digestion Leucocytosis, Journ. of Physiology XXXIII. Sept. 1905.
7. Gundobin, Über die Morphologie und Pathol. des Blutes bei Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 35.
8. Hayem, Du sang. Paris 1889.
9. Hirt, Müllers Arch. 1856. S. 174.
10. Japha, Die Leukocyten b. gesund. und krank. Säugl. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 52.

11. Keute, Deutsche medizin. Wochenschrift 1907. Nr. 15.
12. Loos, Über die Veränderungen der morph. Bestandteile des Blutes. Jahrbch. f. Kinderheilkd. Bd. 39.
13. Moleschott, Wien med. Wochenschrift 1854 Nr. 8.
14. Moro, Vergleichende Studien über d. Verdauungsleukocytose b. Säugling. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 40. 1905.
15. Riebes, Über die Leukocyten bei d. Säuglingsatrophie etc. Inaugural-Dissert. Freiburg i. B. 1905.
16. Schelble, Untersuchungen über die Fettresorption ds. Säugl. Münch. Med. Woch. Nr. 10. 1908.
17. Schwenkenbecher und Siegel, Über d. Verteilg. d. Leukocyten in d. Blutbahn. Deutsch. Arch. f. klin. Medizin 92. Band.
18. Virchow, Cellularpathologie Berlin 1859.

Lebenslauf.

Ich, Lili Margarete Salzberger, katholischer Konfession, wurde geboren zu Bamberg am 9. Januar 1882 als Tochter des k. b. Oberstleutnants Maximilian Salzberger und seiner Frau Rosa geb. Eichenmüller. In Bamberg, Erlangen, Ingolstadt, Beuerberg und München besuchte ich höhere Mädchenschulen, vom Herbste 1900 bis Sommer 1903 nahm ich an den Gymnasialkursen für Damen unter Leitung von Rektor Sickenberger in München teil. Ich erhielt im Juli 1903 das Zeugnis der Reife am k. b. Max-Gymnasium zu München. Dann widmete ich mich dem Studium der Medizin und verbrachte 5 Semester an der Universität München, wo ich im Februar 1906 die ärztliche Vorprüfung bestand, 2 Semester an der Universität Freiburg i. B., 1 Semester an der Universität München und die letzten 2 Semester wiederum an der Universität Freiburg i. B. Hier beendigte ich am 12. Dezember 1908 die ärztliche Staatsprüfung. Ich wurde daselbst am 26. Februar 1909 zum Doktor der Medizin promoviert.